Münster 1937 No 176 Med DiSS

Aus der Universitäts-Kinderklinik
der Westf. Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.
(Direktor: Prof. Dr. H. Vogt.)

Beitrag zur Kuhmilchanämie bei Ratten.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
——— MÜNSTER (WESTF.) ———

vorgelegt von

Maria Hildegard Wilmes
aus Gevelsberg i. Westfalen.

1937

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Referent: Professor Dr. Vogt.
Dekan: Professor Dr. Jötten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Beitrag zur Kuhmilchanämie bei Ratten.

„Bei der Betrachtung des Einflusses von quantitativ unzureichender und qualitativ fehlerhafter Ernährung auf das periphere Blutbild drängt sich einem der Gedanke an einen komplexen Vorgang zwischen Knochenmark und Intestinaltrakt auf“ (Askanazy).

Die Funktion des Knochenmarkes steht in inniger Wechselbeziehung zu den Vorgängen im Intestinaltrakt. Auf diese Tatsache wiesen schon seit Jahrzehnten namhafte Forscher hin (Askanazy, Grawitz, Gutzeit u. a.), ohne die Zusammenhänge deuten zu können. Ob es sich hierbei um eine direkte Wechselwirkung resorbierter Stoffe zwischen Intestinaltrakt und Knochenmark handelt (fermentativer Anreiz) oder um einen Schutzstoff (in Leber oder Milz gespeichert), blieb der Neuzeit zu lösen vorbehalten.

Grawitz vertrat schon im Jahre 1901 gegen die Mehrzahl der damaligen Hämatologen die Meinung, daß der Magen-Darm-Kanal für eine geregelte erythropoetische Funktion von Bedeutung sei.

Gutzeit wies an einer großen Reihe von Fällen mit akuten und chronisch entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktus verschiedener Genese als häufigste Begleiterscheinung auf die Beteiligung bzw. Störung des erythropoetischen Systems hin. Lange Zeit war es schon bekannt, noch bevor die histaminrefraktäre Achylie mit als Hauptsymptom der Anämia perniciosa herausgestellt wurde, daß als Folge einer Sekretionsinsuffizienz des Magens sehr häufig eine Anämie sekundären Charakters auftrat.

Martius und seine Schule erblickte in der Achylia gastrica den Ausdruck einer Konstitutionsanomalie. Dafür spricht häufiges familiäres Vorkommen, das man bei Achylikern feststellen kann (die Familiarität dieser Störungen beruht nach Otfried Müller auf der Entzündungsbereitschaft der vielen Schädigungen ausgesetzten Magenschleimhaut bei der erblichen vasoneurotischen Diathese).

Aus gastroskopischen Beobachtungen (Gutzeit) weiß man heute, daß sich innerhalb weniger Wochen eine Atrophie der Magenschleimhaut nach Gastritiden entwickeln kann. (Die Atrophie bedingt aber eine Sekretionsinsuffizienz, damit Wegfall des inneren Faktors.)

Hiernach besteht die Fabersche Auffassung von der gastritischen Genese der Achylia gastrica in sehr vielen Fällen zu Recht. Die Gastritis mit ihren Achylien ist aber häufig die gemeinsame Ursache für perniciöse und sekundäre Anämien. Auch bei Betrachtung sämtlicher anderer Veränderungen des Magen- und Darmkanals, die mit einer Veränderung des roten Blutbildes einhergehen, bietet die Gastritis bzw. Gastroenteritis eine befriedigende Erklärung als Bindeglied zwischen den intestinalen und erythropoetischen Ausfallserscheinungen.

Daß aber nicht nur Veränderungen in der Magenfunktion eine Anämie mit perniciösem Charakter hervorrufen können, sondern auch Veränderungen des Darmes, beweist ein von Jagič und Clima erwähnter Fall. Da Jagič in einem Fall von typischer perniciöser Anämie fand, daß bei völlig intakter Magenfunktion der Magensaft beim Castleschen Versuch antianämisch wirkte, ist anzunehmen, daß außer Ernährungsstörungen des Magens auch solche des Dünn- und Dickdarmes zu perniciösen Anämien führen können. Die Annahme, daß Veränderungen im Intestinaltrakt in ursächlichem Zusammenhange mit den meisten Anämien stehen, ist in den letzten Jahren einmal durch die bedeutsame Entdeckung von Minot und Murphy zur Gewißheit geworden, zum anderen durch den Castleschen Versuch. Neuerdings wurde sie noch gestützt durch die Tatsache, die Rauschenberger nachwies, daß das Antiperniciosa-Prinzip im Säuglingsmagensaft in größerer Menge vorhanden ist als im Erwachsenenmagensaft. Diese Mehrleistung ist wahrscheinlich eine physiologische Forderung, durch die andere Ernährungsweise des Säuglings bedingt. Mit der langsamen Ernährungsumstellung von der reinen Milchnahrung zur gemischten Kostform, die der Ernährungsweise des erwachsenen Menschen sich nähert, dürfte eine Funktionsangleichung zu erwarten sein. In diese Zeit fällt das Auftreten der alimentären Anämie, wenn die notwendige Umstellung ausbleibt, und die bis jetzt ausreichende Milchnahrung einseitig wird.

Die Bestätigung einer besonderen Funktionstüchtigkeit der Magenschleimhaut in den ersten Lebensmonaten einerseits, das häufige Auftreten der alimentären Anämien in dieser Zeit andererseits, wenn die ab jetzt einseitig werdende Milchernährung beibehalten wird, deuten darauf hin, daß beim jungen Kinde andere Magenverhältnisse vorliegen als beim Erwachsenen.

Grävinghoff, Ochse und Rauschenberger fanden als erstes Zeichen einer Magenveränderung bei mit Ziegenmilch ernährten Kinder eine Hypersekretion. Der angestellte Castlesche Versuch fiel bei diesen Kindern negativ aus, noch bevor das Blutbild Anzeichen einer Anämie bot. (Abermals ein Beweis für die Aehnlichkeit der Ziegenmilchanämie mit der Anäm. pernic.)

Sieht man nun die große Fülle der gastrointestinal bedingten Anämien an, findet man bei gleicher Ursache so mannigfache Erscheinungsformen.

Wie kommt es nun in einem Falle zur Ausbildung eines vorwiegend perniciös-anämischen, im anderen Falle eines hypochromen Blutbildes bei gleichen äußeren Einwirkungen?

Seyderhelm, Naegeli u. a. kamen im allgemeinen zu der Vorstellung, daß die blutbildenden Organe auf die gleiche Schädigung individuell verschieden reagieren können, so daß die **Konstitution des einzelnen Individuums dafür entscheidend ist, welche Art von Anämie entsteht bei gleichen enteralen Bedingungen.**

Bei all den in Frage kommenden Krankheitsbildern ist aber das wichtigste genetische Moment **die pathologisch veränderte Magen- bzw. Darmwand,** die durch viele Anstöße herbeigeführt und unterhalten werden kann.

So bedingt die **Veränderung der Magenwand** nach Castle einen Ausfall bzw. Mangel des inneren Faktors. Mag der äußere Faktor auch in ausreichender Menge durch die Nahrung zugeführt werden, kann sich das „Antiperniciosa-Prinzip" garnicht, oder nur in ungenügender Menge bilden, je nach dem Grad der Wandveränderung und der Dauer der Einwirkung.

Neben der Magenwandschädigung kommt als nächst wichtiges genetisches Moment die veränderte, **resorptionsuntüchtige Darmwand** beim Zustandekommen der Anämie in Frage.

Das im Magen aus einem inneren und äußeren Faktor gebildete Castlesche Prinzip muß im Darm resorbiert werden, damit es als wirksamer Schutzstoff seine Speicherung in der Leber erfährt, um von hier aus regelnd in die Bilanz des Blutstoffwechsels einzugreifen. Die Schädigungen der Darmwand, die zu Resorptionsstörungen Anlaß geben, sind aber mannigfacher Art. (Größere Magenresektionen mit Gastro-Enterostomien und nachfolgender Gastro-Enteritis, postdysenterische Zustände, Botriocephalus, gastrointestinale Genese der Anämia-perniciosa, Verätzungen u. v. a.)

Von großer Bedeutung neben den pathologisch-anatomischen Veränderungen des Intestinaltraktes ist außerdem eine **ungeeignete Ernährungsweise,** wie uns in erster Linie die alimentären Anämien des Säuglings- und Kleinkindesalters lehren.

Will man den Begriff der alimentären Anämie festlegen, so muß man Abweichungen der Erythropoese im Sinne einer Oligocythämie oder einer Oligochromämie als hervorstechende Symptome anführen, neben der Tatsache, daß es sich um einen Mangel oder ein Zuviel an exogenen Faktoren handeln kann, die über dem Magen-Darm-Trakt eine Umstimmung des Blutbildes bedingen. Dementsprechend findet man bei den alimentären Anämien des Kindesalters vorwiegend zwei Anämiearten, die perniciosaartige mit Rückschlag ins Embryonale und die hypochrome-chlorotische Art. Seltener findet man eine aplastische Form.

Längere Zeit durchgeführte einseitige Milchernährung bei Säuglingen und Kleinkindern führt zu mehr oder weniger starken Störungen der blutbereitenden Organe. Die Schwere und Art der Anämie ist

1. von der individuellen Konstitution,
2. von der Dauer der Einwirkung und
3. von der Milchart abhängig.

So weiß man, daß der Ziegenmilch vor der Kuhmilch eine besonders intensive, anämisierende Wirkung zukommt. Nach der bis vor kurzem herrschenden Meinung (die auch noch heute zum Teil vertreten wird) sollte der genetische Unterschied zwischen beiden Milcharten lediglich quantitativer Art sein. Das schädigende Prinzip sei in der Kuhmilch und Ziegenmilch dasselbe. György wies darauf hin, daß sich dieser unitaristische Standpunkt nicht halten läßt, weil man bei dieser Auffassung eine große Reihe nicht nur quantitativer, sondern auch qualitativer Trennungsmerkmale außer acht läßt.

Neben dem qualitativen Unterschied zur Kuhmilch-Anämie durch die Analyse der Blutveränderungen findet man bei der Ziegenmilch-Anämie als häufige Begleiterscheinung Anfälligkeit für Infekte, Anorexie, Darmstörungen und dyspeptische Störungen. Dann tritt bei der Ziegenmilch eine schwere, fast spezifische Dystrophie auf, die bei Kuhmilch-Anämie nicht gefunden wird.

Die von György scharf herausgestellten klinischen Unterscheidungsmerkmale werden durch die pathologisch-anatomischen Befunde an Leichenmaterial zuerst an einem Fall von Grävinghoff — Neuhaus, später an größerem Material von Letterer bestärkt und lassen mit Recht eine Einreihung der Ziegenmilch-Anämie zu den perniciösen Anämiearten zu. Die Ansicht Györgys müssen wir nach den Ergebnissen unserer Tierversuche teilen. Aus den Haaseschen und Ochseschen Versuchen ist als einheitliches Gesamtergebnis festzuhalten, daß durch Ziegenmilchfütterung, im Gegensatz zur Kuhmilchernährung, sowohl das Allgemeinbefinden der Ratten als auch das Blut ausgesprochen geschädigt wurden. Haase stellte fest, daß Kuhmilchernährung bei Ratten bei weitem nicht den Grad der Schädigung erreichte, wie eine große Reihe, vorwiegend amerikanischer, Forscher fand. (Steenbock, Wadell, Hart u. Underhill, Orten, Miller, Beard u. Myers erzeugten eine fortschreitende Anämie durch Kuhmilchernährung bei 3—4 Wochen alten Ratten im Glaskäfig. Schiff, Eliasberg u. Joffe erzielten ebenfalls eine Anämie durch Kuhmilchernährung in kurzer Zeit. Happ und Scott erreichten eine Anämie in der zweiten Generation. Foster stellte fest, daß die Kuhmilchanämie in der zweiten Generation stärker als in der ersten war.)

Für uns ergab sich nun die Aufgabe, im Anschluß an die Haaseschen Versuche nochmals im Tierversuch die verschiedenartige Wir-

kungsweise der Kuh- und Ziegenmilch zu studieren und herauszustellen. Nebenher hatten wir Gelegenheit, die Einwirkung der Milz und der Bartonelleninfektion bei der Kuhmilchernährung zu beobachten.

Wir wählten für die Versuche jüngere, noch in der physiologischen Anämie sich befindende und ältere ausgewachsene weiße Ratten. Die Angaben Happs und Haases, die physiologische Anämie der Ratten betreffend, fanden wir bestätigt. Nach unseren Beobachtungen ist im Alter von 3½ bis 4 Wochen ein Hämoglobin-Wert zwischen 60 und 70 % zu finden. Bis zum Ende des zweiten Lebensmonates steigen Hämoglobin-Wert und Erythrocytenzahl langsam an, bis auf 85 bis 90 % und 7—8 Mill. Erythrocyten. Gleichzeitig sinken die Reticulocytenwerte langsam zur Norm ab. In derselben Zeit hären die Tiere und erhalten allmählich eine zweite, dichte Haardecke. Unsere Tiere befanden sich, je nach Versuchsgruppe oder auch einzeln in Glaskäfigen, um die Möglichkeit einer, wenn auch nur geringfügigen, Eisenaufnahme vom Käfig her zu vermeiden.

Die Blutuntersuchungen wurden bei den in der physiologischen Anämie sich befindenden Ratten alle acht Tage gemacht. Bei den ausgewachsenen Tieren alle 14 Tage, da nach den Vorversuchen mit einer langsamen Veränderung des Blutbefundes zu rechnen war.

Die jüngeren Tiere erwiesen sich als leicht erziehbar. Sie gewöhnten sich daran, ohne Zwang ruhig auf ihrem Platz zu sitzen, und sie ließen sich bei jeder Untersuchung ca. 1 mm vom Schwanz abschneiden. Das Blut tropfte ohne Druck bei den vorher in einer Cüvette angewärmten Tieren heraus (Ochsesches Verfahren).

Da die Erythrocytenwerte nach älteren und jüngeren Feststellungen sehr schwanken, verfuhren wir nach dem von Lauda als zuverlässig angegebenen Verfahren und bestimmten vor Versuchsbeginn mehrere Male die Erythrocytenzahl und erhielten so den Durchschnittswert eines jeden Tieres. Die Werte schwankten bei erwachsenen Tieren zwischen 7 und 9 Millionen. Nach Untersuchungen von Lauda und Flaum ist im Laufe mehrerer Tage oft ein Unterschied von 1 Million roter Blutzellen zu finden. Nach ihnen ist das Steigen und Fallen um 1 Million nie als Effekt eines Versuches zu werten.

Wir beobachteten bei unseren Versuchen Hgb.-, Erythro-, Leuko-Werte, Zahl der supravitalfärbbaren Erythrocyten und das qualitative Blutbild.

Selbstverständlich wurde auf sehr sorgfältige Pflege und Ernährung der Tiere Wert gelegt.

Das Hämoglobin wurde mit dem Sahlischen Farbstoffhämometer bestimmt. Die morphologischen Bestandteile zählten wir nach bekannter Methode in der Bürker — Türkschen Kammer. Die Retikulocyten wurden nach Färbung mit 1proz. Brillant-Cresylblaulösung in der feuchten Kammer gefärbt und auf je 1000 rote Blutzellen ausgezählt.

Das weiße Blutbild wurde nach May — Grünwald Giemsa gefärbt und nach dem Schillingschen Hämogramm ausgezählt.

Die 4 älteren Versuchstiere der 1. Versuchsgruppe — alle vom selben Wurf — zeigten einen als normal anzusprechenden Hgb.-, Erythro- und Leuko-Wert. Die Retikulocytenzahl lag, wie bei all unseren älteren Versuchstieren, ziemlich niedrig (zwischen 2 und 3 %). Augen und Ohren der Tiere waren gut durchblutet. Das Fell war glatt. Die Stühle gut geformt. Wir fanden keine Läuse bei ihnen. Bisher hatten die Tiere gemischte Kost erhalten. Als Zeichen der Ernährungsumstellung trat in der 2. Versuchswoche ein weicher, gelbbrauner, breiiger Stuhl bei 3 Tieren auf. Tier 2 hatte als einziges durchfällige Stühle mit verminderter Freßlust in der 2. Woche, während die übrigen Tiere munter waren und nach wie vor gut fraßen. In den ersten 6 Wochen nach Versuchsbeginn waren kaum nennenswerte Veränderungen im peripheren Blutbild festzustellen. Die Zahl der roten, weißen und supravitalfärbbaren Blutkörperchen und das Hämoglobin waren ziemlich konstant. Tier 2, welches in der zweiten Woche durchfällige Stühle und schlechteres Allgemeinbefinden zeigte, antwortete seit der 4. Woche mit einem langsamen Absinken der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Mit der 8. Versuchswoche ist wieder ein langsamer Anstieg der Erythrocyten zu verzeichnen, dagegen sinkt das Hämoglobin weiter, wenn auch langsam und nur geringfügig, ab.

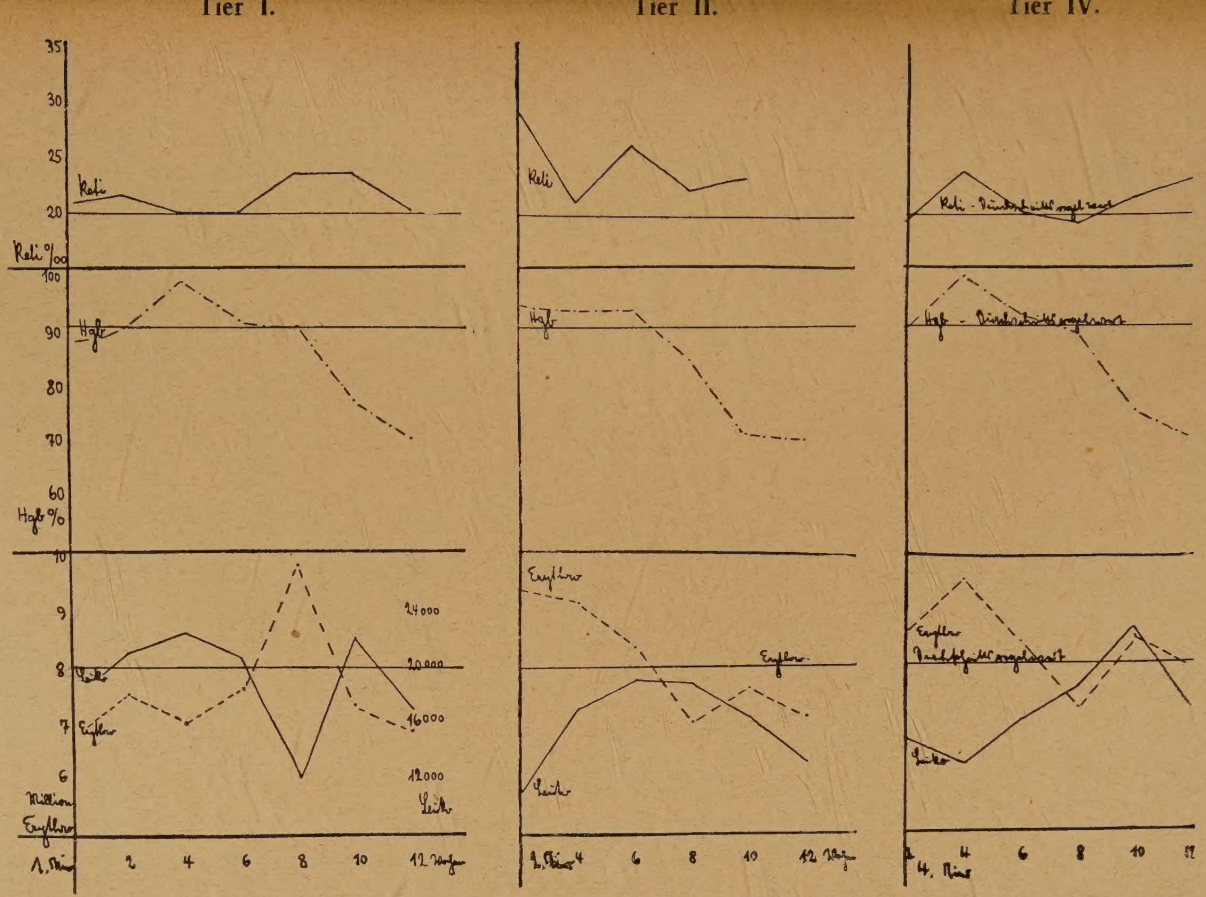
In der 8. Versuchswoche ist bei den Tieren 1, 2 und 4 ein allmählicher Hämoglobinabfall zu verzeichnen. Die Erythrocyten sind ebenfalls etwas vermindert, bleiben aber hinter dem Hämoglobinabfall zurück. Die Tiere sind weiter munter, hören etwas. Die Freßlust ist um ein Geringes vermindert. Einem oberflächlichen Beobachter würde keine Veränderung der Tiere im Vergleich zu Normalkosttieren auffallen.

Bis zur 12. Versuchswoche sinkt das Hämoglobin noch weiter etwas ab, während sich Erythro- und Reti-Werte um die Normallage oder etwas darunter bewegen.

Das weiße Blutbild zeigt keine wesentlichen Veränderungen und Schwankungen.

Da uns aus Erfahrung — zahlreiche Milzexstirpationen mit nachfolgender starker Anämie und Bartonellenfund im Ausstrich bewiesen es uns — bekannt war, daß die Mehrzahl der weißen Ratten eine latente Bartonelleninfektion haben, beobachteten wir die Blutausstriche unserer Versuchstiere besonders sorgfältig, da durch interkurrierendes Aufflackern dieser Infektion die Eindeutigkeit der Versuchsergebnisse sehr in Frage gestellt werden kann, wie wir bei Tieren einer anderen Versuchsreihe feststellen konnten.

Bei Tier 1, 2 und 3 waren im Ausstrich keine Bartonellen nachzuweisen. Bei Tier 4 fanden sich zu Versuchsbeginn einzelne Bartonellen,



Ausgewachsene Ratten bei Kuhmilchernährung (12 Versuchswochen).

die im Verlaufe der Beobachtungszeit wiederholt gesehen wurden, ohne daß eine schnellere und stärkere Reaktion auf die Kuhmilchernährung beobachtet wurde.

Bei Tier 3 wurde nach 8 Versuchswochen die Milzexstirpation vorgenommen. Die Operation wurde in Aethernarkose ausgeführt und dauerte 10 Minuten. Das Tier war sehr bald wieder munter.

Am 3. bis 7. Tage nach der Operation trat ein starker Hämoglobinsturz von 81 auf 19 % ein. Im Ausstrich fanden sich zahlreiche Bartonellen. Das Tier ist sehr träge und bewegungsarm. Augen und Ohren sind blaß. Als Zeichen lebhafter Blutregeneration im Knochenmark steigt die Zahl der Retikulocyten von 1,9 auf 12,5 %. Das weiße Blutbild zeigt eine geringe Linksverschiebung. Am 9. Tage erholt sich das Tier langsam.

Die Sektion ergab ein rotes, erythroblastisches Mark mit auffallend viel eosinophilen Zellen. Die Leber ist auf das 3- bis 4fache einer normalen Rattenleber vergrößert. Alle Organe sind sehr blaß.

Der Magen ist fast ganz mit einer Trichobezoare, die die Magenform nachahmt, ausgefüllt. Im histologischen Schnitt zeigen Leber und Niere Hämosiderose.

Die Milzexstirpation erbrachte uns den Beweis, daß vorher eine latente Bartonelleninfektion vorhanden war, die aber, wie bei Tier 4, keine anämiebeschleunigende und verstärkende Wirkung hatte. Es ist mit einiger Sicherheit anzunehmen, daß auch Tier 1 und 2 latent infiziert waren. (Hierzu Kurve 1 bis 4.)

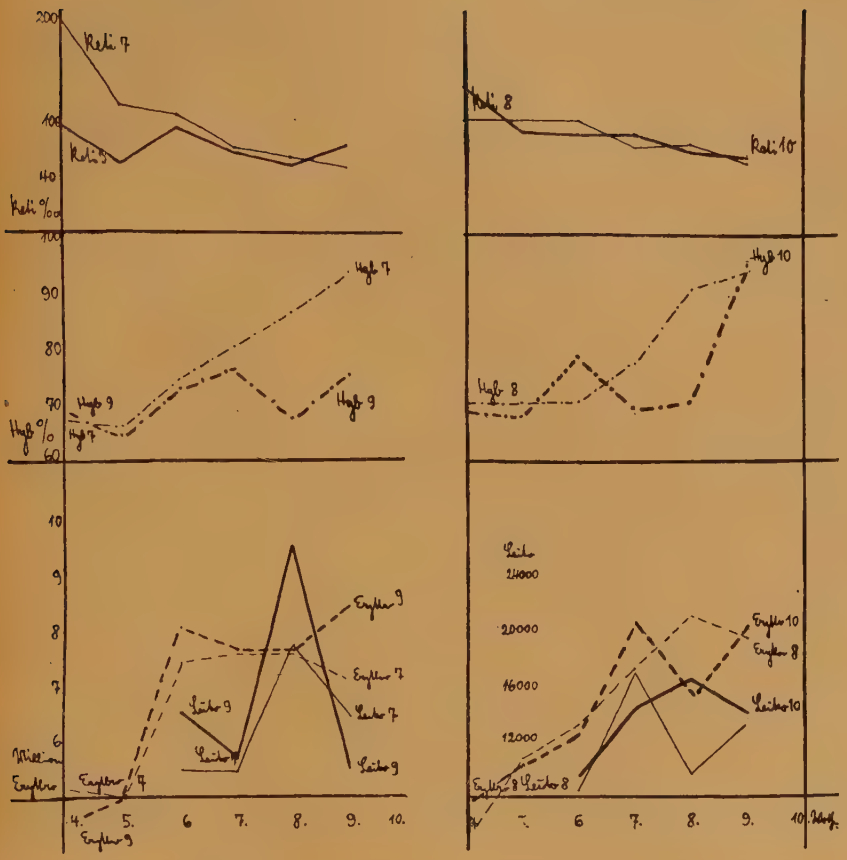
Den beiden männlichen Kuhmilchtieren 5 und 6 wurde zu Versuchsbeginn die Milz in Aethernarkose herausgenommen. Am 5. Tage nach der Operation trat bei Tier 5 ein Hämoglobinsturz von 86 auf 54 % ein. Die Zahl der roten Blutkörperchen verminderte sich auf etwa die Hälfte des Ausgangswertes. Augen und Ohren wurden blaß. Das Tier zeigte relativ gutes Allgemeinbefinden und ausgezeichneten Appetit. Im Blutausstrich konnten keine Bartonellen festgestellt werden. In 14 Tagen war die Blutregeneration in Höhe der Ausgangswerte erreicht. Trotz Kuhmilchernährung trat in den nächsten 8 Wochen keine Anämie auf, im Gegenteil bewirkte die Milzexstirpation eine Anregung der Erythropoese, wie die noch über die Ausgangswerte steigenden Hämoglobin- und Erythrocytenzahlen beweisen.

Die Retikulocyten stiegen am 5. Tage nach der Operation steil an, um mit beendeter Regeneration ebenso schnell abzusinken. Sie bleibt allerdings im weiteren Verlaufe über dem Anfangswert.

Tier 6 antwortete am 5. Tage nach der Exstirpation mit einer hochgradigen Anämie. Augen und Ohren sind sehr blaß, das Fell ist struppig, der Appetit sehr schlecht. Das Hämoglobin sinkt von 89 auf 29 %. Die Erythrocyten fallen auf 1,6 Millionen. Die Retikulocyten steigen von 2,4 auf 6,8 %. Im Blutausstrich finden sich starke Aniso-,

Normaltier 7. Kuhmilchtier 9.

Normaltier 8. Kuhmilchtier 10.

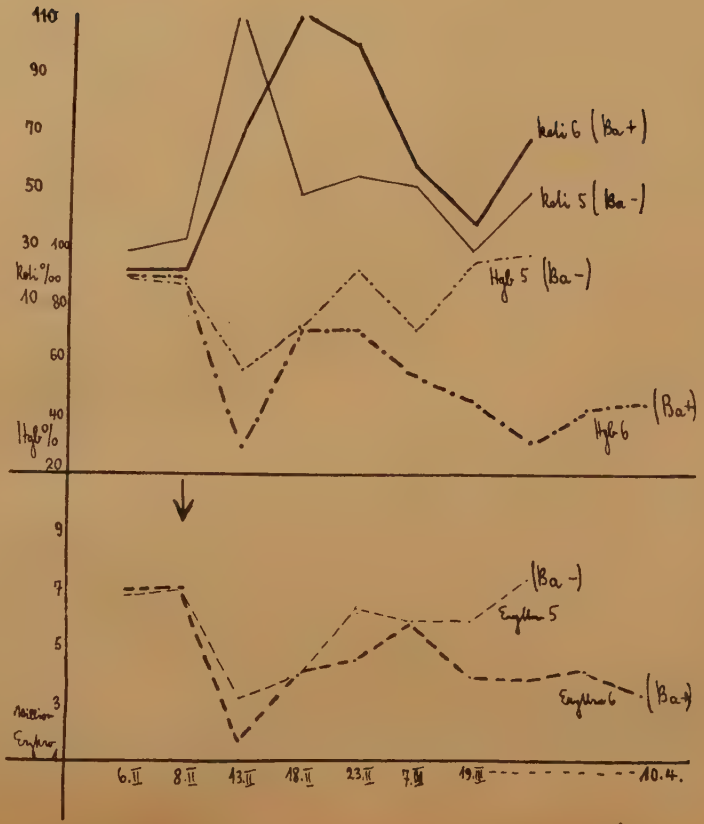


Kuhmilchtiere und Normalkosttiere in der physiologischen Anämie (Normaltier 7 u. 8) (Kuhmilchtier 9 u. 10)

Poikilozytose, Polychromasie, Linksverschiebung und zahlreiche Bartonellen, vorwiegend in den polychromen Erythrocyten. Wie bei Tier 5 tritt eine starke Blutneubildung auf. Nach anfänglichem Anstieg der roten Blutzellen und des Hämoglobins sinken diese Werte allmählich ab. Das Allgemeinbefinden ist ein leidlich gutes.

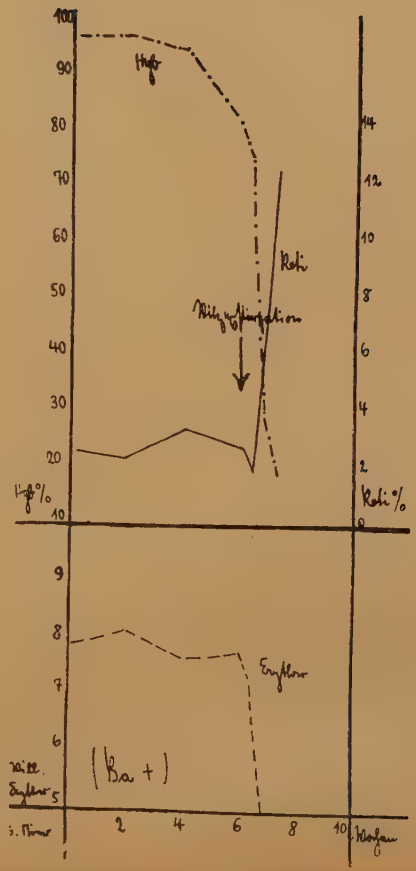
Die Kuhmilchernährung zeigt aber keine verstärkende Wirkung der durch die Milzexstirpation hervorgerufenen Anämie im Vergleich zu Bartonellenanämien von Normalkost-Tieren.

Kuhmilch u. Milzexstirpation.



Milzexstirpation zu Versuchsbeginn (Tier V und VI).

Tier III.



Milzexstirpation nach 8 Versuchswochen (Tier III).

Die Tiere 7—10 befanden sich noch innerhalb der physiologischen Anämie zu Versuchsbeginn. Wir ernährten 2 Ratten mit Kuhmilch und 2 Tiere desselben Wurfes mit Brot und Kuhmilch, um an ihnen den Einfluß der Kuhmilchernährung auf die Blutbildung in der physiologischen Anämie zu beobachten. Alle Tiere zeigten ziemlich gleichmäßige Blutwerte neben hohen Retikulocytenzahlen.

Von der 4. bis 10. Lebenswoche nahmen Hämoglobin, Erythrocyten und Körpergewicht bei den Normalkost-Tieren stetig zu. Mit der 10. Woche sind die Blutwerte erwachsener Ratten erreicht. Die beiden Kuhmilchtiere dagegen zeigen verzögerte Hämoglobinsynthese bei gleichmäßigem Anstieg der roten Blutkörperchen. Das Gewicht bleibt etwas hinter dem der Normalkost-Tiere zurück.

Mit der 10. Lebenswoche hat Kuhmilchtier 10 die Normalkost-Tiere in bezug auf das Blutbild eingeholt. Das Gewicht bleibt etwas zurück. Tier 9 hat mit der 10. Woche die Erythrocytenzahl der 3 anderen Ratten erreicht. Der Hämoglobinwert bleibt etwas zurück. (Das Zurückbleiben des Hämoglobinwertes ist wahrscheinlich auf einen blutigschleimigen Durchfall in der letzten Versuchswoche zurückzuführen.)

Die Tiere 11 und 12, die wir mit 10 Wochen — also nach beendigter physiologischer Anämie — in den Versuch nahmen, reagierten in 5 Versuchswochen nicht auf Kuhmilchernährung.

Zusammenfassung.

1. Unsere älteren Ratten reagierten auf einseitige Kuhmilchernährung frühestens nach 8 Wochen mit einem leichten Hämoglobinabfall, während die Erythropoese und qualitatives weißes Blutbild unverändert blieben.
2. Junge, noch in der physiologischen Anämie sich befindende Ratten zeigten eine vorübergehende Störung der Hämoglobinsynthese, etwas verlangsamte Gewichtszunahme, während Erythro- und Leukopoese ungestört vor sich gingen. Die Retikulocyten fielen, wie bei den Normalkost-Tieren, langsam ab.
3. Latente Bartonelleninfektion bewirkt keine Verstärkung oder Beschleunigung der Kuhmilchanämie.
4. Milzlose Tiere zeigen keine stärkere Veränderung des Blutbildes als milzhaltige.

Die einseitige Ernährung mit Kuhmilch schädigt junge, wachsende und ausgewachsene Ratten bedeutend weniger, als einseitige Ziegenmilchernährung, wie eindeutig aus unseren Versuchen hervorgeht. Hervorzuheben ist besonders noch, daß lediglich die Hämoglobinsynthese Schaden leidet, während das ganze andere Blutbild unverändert bleibt.

Tabelle 1. **Tabelle der Versuchstiere (1934—35).**

Nr.	Versuchsbeginn		Kuhmilch	Kuhmilch	Kuhmilch	Kuhmilch und Milzexstirpation	
	Gewicht	Alter	roh	gekocht	u. Brot	a) mit Ba.	b) ohne Ba.
1	153 g	4 Mon.	12 Woch.	—	—	—	—
2	178 g	4 Mon.	12 Woch.	—	—	—	—
3	150 g	4 Mon.	12 Woch.	—	—	Exstirpation	—
4	158 g	4 Mon.	12 Woch.	—	—	nach 8 Woch.	—
5	152 g	4 Mon.	8 Woch.	—	—	—	Exstirp. zu
6	156 g	4 Mon.	8 Woch.	—	—	—	Vers.-Beginn
7	31 g	30 Tg.	—	—	6 Woch.	Exstirpation	—
8	31 g	30 Tg.	—	—	6 Woch.	zu Vers.-Beg.	—
9	32 g	30 Tg.	—	—	—	—	—
10	31 g	30 Tg.	—	—	—	—	—
11	92 g	10 Woch.	5 Woch.	6 Woch.	—	—	—
12	97 g	10 Woch.	5 Woch.	6 Woch.	—	—	—

Literaturverzeichnis.

Askanazy: Handbuch, Spezielle pathol. Anatomie u. Histologie Bd. 1, S. 922.

Castle, W. B.: Ann. int. Med. 7, 2 (1933).

Faber, Knud, Kopenhagen: „Gastritis u. Anämie", Zentralblatt für inn. Med. Nr. 18a—38 (1932).

Flaum, Ernst, Wien: Blut u. blutbereitende Organe der Ratte (nach Jaffé).

Gänsslen, M.: Dtsch. med. Wschr. 1931, 1926.

Grävinghoff, W.: Abh. Kinderheilk. 1928, H. 18.

Grawitz, E.: Klinische Pathologie des Blutes.

Gutzeit: Münch. med. Wochenschr. Nr. 40, 1591 (1932).

György, P.: Beitrag zur Pathogenese der Ziegenmilchanämie 56, H. 6 (1934).

Happ, William M.: John Hopkins hosp. bull. 1922, S. 163.

Howard, H., Beard and Victor, C. Myers: J. of biol. Chem. 94, 71 (1931).

Jagič u. Clima: Wiener Archiv für inn. Med. Band 23, H. 1 (1932).

Klineberger, Karl: Beitrag zu „Anatom. u. Pathologie der Spontanerkrankungen d. kl. Laboratoriumstiere" (Berlin 1932).

Lauda, E. u. Rezek, Ph., nach Jaffé: „Anatom. u. Pathologie d. kl. Laboratoriumstiere", S. 248, Berlin 1931.

Letterer: Jahrb. d. Kinderheilk. 130, 1 (1930).

Martius: Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Leipzig.

Minot u. Murphy: J. of the Americ. med. assoc. Bd. 89, S. 759 (1927), Bd. 87, S. 470 (1926).

Müller, Otfried (nach Gutzeit): Münch. med. Wchschr. 40, 1591, 32.

Naegeli: „Blutkrankheiten", S. 220, Berlin 1931.

Orban, Martha: Mschr. Kinderheilk. 42, 402 (1929).

Paul, C. Foster: Exper. Biol. Proc. 26, 751 (1929).

Schiff, E., H. Eliasberg u. N. Joffe: Jahrb. d. Kinderheilk. 139, Bd. 89, 3. Folge (1933).

Schilling, V.: Dtsch. med. Wochenschrift Bd. 12, S. 503 (1928), Med. Klinik Nr. 25, S. 990 (1928).

Seckel: „Die Anäm. d. ersten beiden Lebensjahre", Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 136, H. 1 u. 2.

Seyderhelm: Klin. Wochenschrift Bd. 7 (1928).

Underhill, Orten, Lewis: J. of biol. Chem. 91, 13—25 (1931).

Waddell, H. Steenbock: J. of biol. Chem. 77, S. 769, 777, 797 (1928).

Weitbrecht, Elisabeth: Arch. Kinderheilk. 71, 192 (1922).

Whipple and Robscheit-Robbins: Proz. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 24, S. 860 (1927), Americ. journ. of physiol. Bd. 72, S. 395 (1925).

Lebenslauf.

Am 2. Januar 1908 bin ich zu Vorhalle (Kreis Hagen) als Tochter des Friedrich Wilmes und seiner Frau Auguste geboren. Zu Vorhalle und Gevelsberg besuchte ich 5 Jahre die Elementarschule. Anschließend wurde ich in der Höheren Mädchenschule zu Gevelsberg auf die Obersekunda-Reife vorbereitet. Das Zeugnis der Reife erwarb ich am Reform-Realgymnasium dortselbst im Jahre 1929.

Ich studierte dann Medizin in Münster, Innsbruck und Wien. Den Abschluß der Studien bildete das medizinische Staatsexamen, welches am 5. Januar 1935 beendet war.

Maria Hildegard Wilmes.